桂枝化学成分研究

靳永亮[1]，陈冠宜[2]，刘文琴[1]，万屏南[1]，陈钟文[1]，刘华[1*]

(1. 江西中医药大学 药学院，南昌 330004; 2. 江西中医药大学 科技学院，南昌 330004）

摘要：桂枝是临床常用中药，本课题组前期发现桂枝乙醇提取物具有抑制程序性细胞坏死的生理活性。为进一步阐明桂枝的化学成分，更好地开发利用桂枝药用资源，该文采用大孔吸附树脂、硅胶柱色谱，Sephadex LH-20 柱层析，制备型高效液相色谱等多种方法对桂枝 75%乙醇提取物进行了研究。此次报道从中得到的 13 个单体化合物，它们的结构经波谱数据分析及文献对照鉴定为脱落酸（**1**）、蚱蜢酮（**2**）、2,3-二羟基-1-（4-羟基-3,5-二甲氧基苯基）-1-丙酮（**3**）、赤型-1,2,3-三羟基苯丙烷（**4**）、1-苯基-1,3-丙二醇（**5**）、香豆素（**6**）、肉桂酸（**7**）、对羟基肉桂酸（**8**）、邻羟基肉桂酸（**9**）、邻甲氧基肉桂酸（**10**）、肉桂醛（**11**）、阿魏酸（**12**）、咖啡酸乙酯（**13**）。其中 **1~5**、**12** 和 **13** 为首次从桂枝中分离得到。

关键词：桂枝，75%乙醇提取物，化学成分，分离，鉴定

中图分类号：Q946 **文献标识码：**A

Chemical constituents of Cinnamomi Ramulus

JIN Yongliang[1], CHEN Guanyi[2], LIU Wenqin[1], WANG Pingnan[1], CHEN Zhongwen[1], LIU Hua[1*]

(1. *School of Pharmacy*, *Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine*, Nanchang 330004, China; 2. *Science and Technology College of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine*, Nanchang 330004, China)

Abstract: Cinnamomi Ramulus is a traditional chinese medicine commonly used in clinic. The ethanol extracts of Cinnamomi Ramulus had found the physiological activity to inhibit necroptosis in the previous studies. In order to clarify the chemical constituents of the plant and provide scientific basis for the rational development and sustainable utillization of the plant resources, the75% ethanol extracts of Cinnamomi Ramulus were isolated and purified by various chromatographic methods such as macroporous adsorption resin, silica gel, Sephadex LH-20 and preparative HPLC to yield 13 compounds. Their structures were identified by physicochemical properties and various spectral data analyses as abscisic acid(**1**), grasshopper ketone (**2**), 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5- dimethoxyphenyl)-1-propanone (**3**), erythro-type-1,2,3- trihydr-oxyphenylpropane (**4**), 1-phenyl-1,3-propanediol (**5**), coumarin (**6**), cinnamic acid (**7**), p-hydroxycinnamic acid (**8**), o-hydroxycinnamic acid (**9**), o-metho- xycinnamic acid (**10**), cinnamaldehyde (**11**), ferulic acid (**12**) , ethyl caffeic acid (**13**). Among them, **1-5**, **12** and **13** were isolated from the plant for the first time.

Key words: Cinnamomi Ramulus, 75% ethanol extracts, chemical constituents, isolation, identification

桂枝（Cinnamomi Ramulus）为樟科植物肉桂(*Cinnamomum cassia*)的干燥嫩枝，味辛，性温，是临床上常用的发汗解表、散寒止痛的中药，《本草纲目》记载："治一切风冷风湿，骨节挛痛，解肌开腠理，抑肝气，扶脾土，熨阴痹"。当前，对桂枝的药理研究多围绕挥发油开展的，非挥发性成分研究较少。相关文献报道桂枝具有抗菌抗炎、抗肿瘤、抗病毒、抗过敏、解热镇痛等多种药理作用（敬群等，2006；刘萍和张丽萍，2012；许源等，2013；黄李澜，2015）。程序性细胞坏死（necroptosis），也称为坏死性凋亡，是近年来发现的一种与包括癌症、代谢性

基金项目：国家自然科学基金（81760706）；江西省卫生与健康委员会科技计划项目（20203769）；江西省中医药大学中药学一流学科专项科研基金项目(JXSYLXK-ZHYAO022,JXSYLXK-ZHYAO112)[Supported by the National Natural Science Foundation of China(81760706); Science and Technology Plan Project of Jiangxi Provincial Health and Health Commission (20203769); Chinese Medicine First-class Discipline Special Scientific Research Basic Project Science and Technology Project founded by Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine(JXSYLXK-ZHYAO022,JXSYLXK-ZHYAO112)]。

作者简介：靳永亮（1994-），硕士研究生，从事中药有效成分相关研究，(E-mail)1953140234@qq.com。

*__通信作者：__刘华，博士，教授，从事天然产物的药效物质基础与活性研究，(E-mail)winner616@163.com。

疾病、神经退行性病症等许多炎性疾病恶化密切相关的细胞死亡形式，抑制 necroptosis 能减少这些疾病带来的损伤（宋必卫和王璐，2013；吴晨露等，2016）。本课题组前期研究首次发现桂枝非挥发性提取物具有抑制程序性细胞坏死的生理活性。为进一步阐明桂枝的化学成分，更好地开发利用桂枝药用资源，逐对桂枝 75%乙醇提取物展开了系统的化学成分研究。此次报道从石油醚和二氯甲烷萃取部位分离得到的 13 个化合物：脱落酸（**1**）、蚱蜢酮（**2**）、2,3-二羟基-1-（4-羟基-3,5-二甲氧基苯基）-1-丙酮（**3**）、赤型-1,2,3-三羟基苯丙烷（**4**）、1-苯基-1,3-丙二醇（**5**）、香豆素（**6**）、肉桂酸（**7**）、对羟基肉桂酸（**8**）、邻羟基肉桂酸（**9**）、邻甲氧基肉桂酸（**10**）、肉桂醛（**11**）、阿魏酸（**12**）和咖啡酸乙酯（**13**），结构式见图 1，其中化合物 **1~5**、**12** 和 **13** 为首次从桂枝中分离得到。

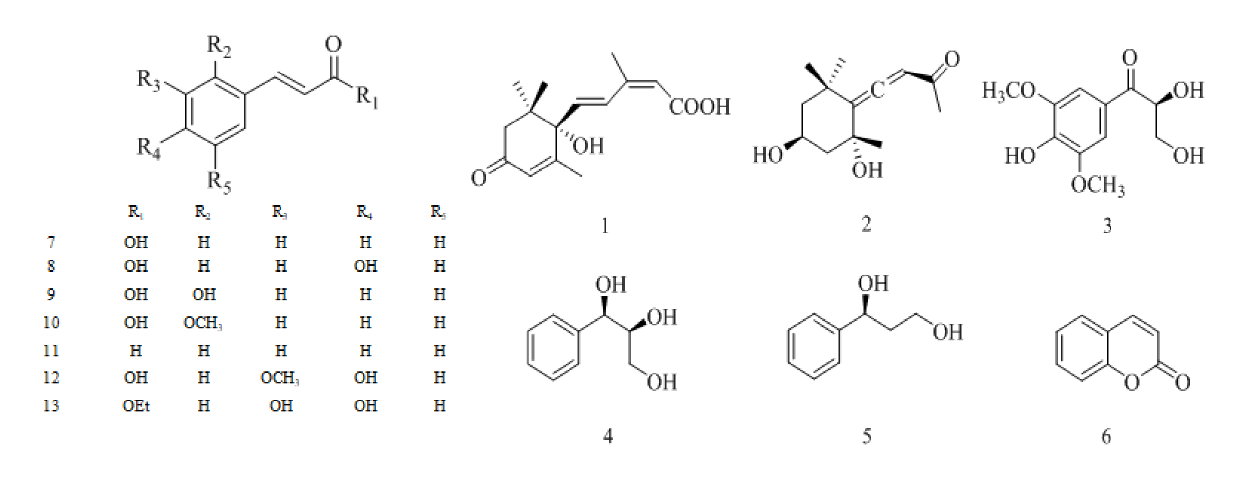


图 1 化合物 **1~13** 结构

Fig.1 Structures of compounds **1-13**

1 材料与仪器

药材于 2015 年 5 月 14 日购于江西樟树，由江西中医药大学赖学文教授鉴定为樟科樟属植物肉桂(*Cinnamomum cassia*)的干燥嫩枝，凭证标本保存于江西中医药大学标本室。

Inova-600 型超导核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司)； 1525 型制备高效液相色谱仪［LichrospherC18 制备液相色谱柱(30 mm ×250 mm，10 μm) ］(美国 Waters 公司) ；AE100 型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司)；WFH-203(ZF-1) 型三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司)。ODS 柱色谱填料(50 μm， 日本 YMC 公司) ；LH-20 羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20， 瑞典 GE Healthcar 公司) ；柱色谱及薄层色谱用硅胶 (200 目， 青岛海洋化工厂产品)； 提取分离用试剂均为分析纯，制备用甲醇为色谱纯，水为三蒸水。

2 提取分离

取干燥桂枝 20 kg 粉碎后用 75%乙醇冷浸提取，7 d 一次，反复四次，合并提取液，减压回收溶剂后得到总浸膏。将 75%乙醇提取的浸膏甲醇溶解后与硅藻土混匀，减压回收溶剂后装柱，依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和甲醇进行萃取，减压回收溶剂得石油醚萃取部位（记为 A 部位）（260 g），二氯甲烷萃取部位（记为 B 部位）（100 g）、乙酸乙酯萃取部位（记为 C 部位）（120 g）和甲醇萃取部位（记为 D 部位）（120 g）。

A 部位（260 g）运用甲醇：水（9：1）进行反萃，用 200~300 目硅胶，以石油醚-乙酸乙酯（200：1~0：1）作为洗脱体系进行梯度洗脱，经薄层色谱展开得 A-1~A-6 六个组分。A-6 运用制备型高效液相色谱进行制备，得到化合物 **7**（300 mg）。A-1 与 A-2 分别运用 300~400 目常压硅胶柱进行分离，以石油醚-乙酸乙酯（200：1~0：1）系统梯度洗脱，后经高压制备色谱进行制备，得化合物 **11**（6.5 mg）、化合物 **10**（9 mg）、化合物 **6**（5 mg）。

B 部位用 D101 大孔吸附树脂柱色谱，乙醇－水梯度洗脱，合并相同浓度组分，得到水洗脱部位（记为 B1）、30%乙醇洗脱部位（记为 B2）、50%乙醇洗脱部位（记为 B3）、70%乙醇洗脱部位（记为 B4）和 90%乙醇洗脱部位（记为 B5）五个部分。B2（80 g）运用 200～300 目硅胶进行粗分，二氯甲烷-甲醇（500：1~0：100）作为洗脱体系梯度洗脱，经薄层色谱展开，合并相同 R_f 值流分得 B2-1～B2- 8 八部分。其中 B2-3（11 g）运用 300～400 目硅胶柱分离，二氯甲烷-甲醇（500：1~0：100）作为洗脱体系梯度洗脱，薄层色谱展开合并得 B2-3-1～B2-3-7。B2-3-1 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离，甲醇洗脱，薄层色谱展开合并为 2 份，分别运用制备型高压制备色谱进行制备，得化合物 **8**（20 mg）、化合物 **9**（20 mg）、化合物 **12**（20 mg）。B2-3-4 经凝胶柱色谱和高压制备液相色谱分离后获得化合物 **1**（18.4 mg）、化合物 **5**（38mg）。B2-3-5 联合使用 Sephadex LH-20 与高压制备柱色谱仪进行分离，得到化合物 **2**（33 mg）。B2-3-6 与 B2-3-7 经 Sephadex LH-20 分离，甲醇洗脱后再运用制备型高压制备色谱进行制备，得化合物 **4**（42 mg）、化合物 **3**（10 mg）。B3（85 g）运用 200～300 目硅胶进行粗分，二氯甲烷-甲醇（500：1~0：100）作为洗脱体系梯度洗脱，经薄层色谱展开合并得 B3-1～B3- 4 四部分。B3-3 运用 300~400 目常压硅胶柱进行分离，二氯甲烷-甲醇（500：1~0：100）为洗脱体系进行梯度洗脱，点板合并后得 B3-3-1～B3-3-3。B3-3-2 再经常压硅胶柱色谱进行分离，二氯甲烷-甲醇（500：1~0：100）进行梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 与高压制备柱色谱联合进行分离，得化合物 **13**（62.5 mg）。

3 结构鉴定

化合物 **1**　无色透明晶体(甲醇)。HR-ESI-MS *m/z*: 263.1281[M-H]$^-$，527.2617[2M-H]$^-$，分子量为 264。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.78(dd,*J*=16.1,0.5Hz,1H,H-5)，6.24(dd,*J*=16.1,0.4Hz,1H,H-4)，5.92(m,1H,H-8)，5.74(s,1H,H-2)，2.53(d,*J* =16.9 Hz,1H,H-10b)，2.18(d,*J*=16.9 Hz,1H,H-10a)，2.04(d,*J*=1.3 Hz,3H,H-15)，1.93(d,*J*=1.4H z,3H,H-14)，1.06(s,3H,H-13)，1.03(s,3H,H-12); ^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:18.2(C-15)，19.8(C-14)，22.2(C-12)，23.3(C-13)，41.5(C-11)，49.3(C-10)，79.2(C-6)，118.2(C-2)，125.2(C-8)，128.0(C-4)，135.5(C-5)，149.7(C-7)，165.1(C-3)，168.0(C-1)，199.6(C-9)。以上数据与文献（Wu et al., 2012）报道基本一致，故鉴定该化合物为脱落酸（abscisic acid）。此化合物为首次于桂枝中分离得到的倍半萜类化合物。

化合物 **2**　无色透明油状固体（甲醇）。HR-ESI-MS *m/z*：247.1309[M+Na]$^+$，分子量为 224。^{1}H-NMR (600 MHz,CD_3OD) δ:5.83(s,1H,H-8)，4.21(tt,*J*=11.4,4.1 Hz,1H,H-3)，2.21(dd,*J*=4.1,2.1 Hz,1H,H-4a)，2.19(s,3H,H-10)，1.96~1.89 (m,1H,H-2a)，1.40(d,*J* =7.3 Hz,1H,H-2b)，1.38(s,6H,H-12,H-13)，1.37~1.34(m,1H,H-4b)，1.15(s,3H,H-11)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:211.68(C-7)，200.98(C-9)，120.09(C-6)，101.29(C-8)，72.58(C-5)，64.54(C-3)，50.09(C-4)，49.88(C-2)，37.13(C-1)，32.42(C-12)，30.95(C-13)，29.47(C-11)，26.68(C-10)。以上数据与文献（Ren et al., 2013）报道基本一致，故鉴定该化合物为蚱蜢酮（grasshopper ketone）。此化合物为首次于桂枝中分离得到的倍半萜类衍生物。

化合物 **3**　白色粉末（甲醇），微溶于甲醇。HR-ESI-MS *m/z*：241.0728[M-H]$^-$，表明分子量为 242。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6) δ:0.04 (dd,*J*=5.4,3.4 Hz,1H,H-8)，3.64(dd,*J*=11.6,5.4 Hz,1H,H-9a)，3.71(dd,*J*=11.6,3.4 Hz,1H,H-9b)，7.28(s,2H,H-2,H-6)；^{13}C-NMR(150 MHz,DMSO-d_6) δ:198.44(C-7)，147.51(C-3,C-5)，141.10(C-4)，125.46(C-1)，106.58(C-2,C-6)，73.79(C-8)，64.45(C-9)，56.14(C-3,5-OMe*2)。以上数据与文献（Hui et al., 2015）报道基本一致，

故鉴定该化合物为 2,3-二羟基-1-（4-羟基-3,5-二甲氧基苯基）-1-丙酮（2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl) -1-propanone）。此化合物首次于桂枝中分离获得。

化合物 **4** 无色透明油状固体，易溶于甲醇。HR-ESI-MS *m/z*：191.0680$[M+Na]^+$，可知分子量 M 为 168。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.46~7.37(m,2H,H-5,H-9)，7.34(dd,J=10.4,4.8 Hz,2H,H-6,H-8)，7.29~7.23(m,1H,H-7)，4.63(d,J=6.3 Hz,1H,H-3)，3.77(td,J=6.5,3.8 Hz,1H,H-1a)，3.67(dd,J=11.3,3.8 Hz,1H,H-2)，3.5(dd,1H,H-1b)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:143.46(C-4)，129.18(C-6,C-8)，128.53(C-7)，128.32(C-5,C-9)，76.77(C-3)，76.32(C-2)，64.48(C-1)。以上数据与文献（Miao et al., 2015）报道基本一致，故鉴定该化合物为赤型-1,2,3-三羟基苯丙烷（erythro-type-1,2,3-trihydroxyphenylpropane）。此化合物首次于桂枝中分离获得。

化合物 **5** 无色透明针晶(甲醇)，HR-ESI-MS *m/z*：175.0730$[M+Na]^+$，分子量 M 为 152。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.36(d,J=7.2Hz,2H,H-2',H-6')，7.32(t,J=7.2Hz,2H,H-3',H-5')，7.24(t,J=7.0Hz,1H,H-4')，4.83~4.76(m,1H,H-1)，3.72~3.56(m,2H,H-3)，2.11~1.73(m,2H,H-2)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:146.56(C-1')，129.46(C-3',C-5')，128.39(C-4')，127.07(C-2',C-6')，72.48(C-1)，60.24(C-3)，42.97(C-2)。以上数据与文献（Miao et al., 2015）报道基本一致，故鉴定该化合物为 1-苯基-1,3-丙二醇（1-phenyl-1,3-propanediol）。此化合物首次于桂枝中分离获得。

化合物 **6** 无色透明针晶（甲醇）。HR-ESI-MS *m/z*：147.0437$[M+H]^+$。分子量为 146，分子式为 $C_9H_6O_2$。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:6.44(d,J=9.5Hz,1H,H-3)，7.96(d,J=9.5Hz,1H,H-4)，7.70~7.56(m,2H,H-5,H-7)，7.41~7.32(m,2H,H-6,H-8)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:162.94(C-2)，117.72(C-3)，145.79(C-4)，129.60(C-5)，125.97(C-6)，133.32(C-7)，117.28(C-8)，155.46(C-9)，120.55(C-10)。以上数据与文献（Jung et al., 2007）报道基本一致，故鉴定该化合物为香豆素（coumarin）。

化合物 **7** 无色透明片状晶体（甲醇），薄层色谱硅胶板显示严重拖尾，推测该物质为有机酚酸类化合物。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.66(d,J=16.0Hz,1H,H-7)，7.59~7.53(m,2H,H-2,H-6)，7.40~7.36(m,3H,H-3,H-4,H-5)，6.47(d,J =16.0 Hz,1H,H-8)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:170.49(C-9)，146.47(C-7)，135.87(C-1)，131.54(C-4)，130.12(C-3,C-5)，129.31(C-2,C-6)，119.41(C-8)。以上数据与文献（He et al., 2015）报道基本一致，故鉴定该化合物为肉桂酸（cinnamic acid）。

化合物 **8** 无色透明片晶（甲醇），三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。HR-ESI-MS *m/z*：163.0418$[M-H]^-$，分子量为 164。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.60(d,J =15.9,1H,H-7)，7.52~7.37(m,2H,H-2,H-6)，6.88~6.75(m,2H,H-3,H-5)，6.28(d,J =15.9 Hz,1H,H-8)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:171.17(C-9)，161.3(C-4)，146.79(C-7)，131.22(C-2,C-6)，127.4(C-1)，116.9(C-3,C-5)，115.7(C-8)。以上数据与文献（朱伶俐等，2018） 报道基本一致，故鉴定该化合物为对羟基肉桂酸（*p*-hydroxycinnamic acid）。

化合物 **9** 无色透明片晶（甲醇）。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。HR-ESI-MS *m/z*：163.0404$[M-H]^-$，分子量为 164。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.96(d,J=16.1 Hz,1H,H-7)，7.47(dd,J=8.0,1.6 Hz,1H,H-6)，7.28~7.15(m,1H, H-4)，6.91–6.73(m,2H,H-3,H-5)，6.55(d,J=16.1 Hz,1H,H-8)；^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:171.54(C-9)，158.34(C-2)，142.53(C-7)，132.66(C-4)，130.13(C-6)，122.81(C-1)，120.89(C-5)，118.88(C-8)，117.12(C-3)。以上数据与文献（丁林芬等，2016）报道基本一致，故鉴定该化合物为邻羟基肉桂酸（*o*-hydroxycinnamic acid）。

化合物 **10** 无色透明针晶（甲醇）。HR-ESI-MS *m/z*：177.0571$[M-H]^-$，分子量 M 为 178，分子式为 $C_{10}H_{10}O_3$。

[1]H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6) δ:7.08(dd,J=8.4 Hz,1H,H-3)，7.40(td,J=7.8 Hz,1H,H-4)，6.98(td,J=7.5 Hz,1H,H-5)，7.67(dd,J=7.6 Hz,1H,H-6)，7.84(d,J=16.1 Hz,1H,H-7)，6.51(dd,J=16.1,1.0 Hz,1H,H-8)，12.32(s,1H,H-9)，3.86(s,3H,H-C10)；[13]C-NMR(150 MHz,DMSO-d_6) δ:122.44(C-1)，157.73(C-2)，111.72(C-3)，131.80(C-4)，119.17(C-5)，128.44(C-6)，138.75(C-7)，120.72(C-8)，167.81(C-9)，55.63(C-10)。以上数据与文献（杨琳等，2010）报道基本一致，故鉴定该化合物为邻甲氧基肉桂酸（*o*-methoxycinnamic acid）。

化合物 **11** 黄色油状液体，有芳香气味，在 254 nm 波长下显微紫色暗斑色。与对照品肉桂醛用三种不同的展开系统展开，R_f 相等，故鉴定该化合物为肉桂醛（cinnamaldehyde）。

化合物 **12** 无色透明针晶(甲醇)，HR-ESI-MS *m/z*：193.0510[M-H]$^-$。[1]H-NMR(600 MHz,CD_3OD) δ:7.59(d,J=15.8 Hz,1H,H-7)，7.17(d,J=1.9 Hz,1H,H-2)，7.06(d,J=8.1,1.9 Hz,1H,H-6)，6.81(d,J=8.0 Hz,1H,H-5)，6.31(d,J=15.8 Hz,1H,H-8)，3.89(s,3H,-OCH_3)；[13]C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ:171.28(C-9)，150.60(C-3)，149.49(C-4)，146.94(C-7)，127.96(C-1)，124.10(C-6)，115.74(C-8)，116.21(C-5)，111.80(C-2)，56.57(-OCH_3)。以上数据与文献（Rho & Yoon，2017）报道基本一致，故鉴定该化合物为阿魏酸（ferulic acid）。此化合物首次于桂枝中分离获得到。

化合物 **13** 无色透明针晶（甲醇），三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性，说明该化合物中有酚羟基。HR-ESI-MS *m/z*：207.0657[M-H]$^-$，可知分子量为 208，推测其分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$。[1]H-NMR(600MHz,CD_3OD) δ：7.03(d,J=1.8Hz,1H,H-2)，6.77(d,J=8.2 Hz,1H,H-5)，6.92(dd,J=8.2,1.8 Hz,1H,H-6)，δ7.52(d,J=15.9 Hz,1H,H-7)，6.23(d,J=15.9 Hz,1H,H-8)，4.20(q,J=7.1 Hz,2H,H-10)，1.29(t,J=7.1 Hz,3H,H-11)；[13]C-NMR(150 MHz,CD_3OD) δ：123.03(C-1)，115.23(C-2)，146.86(C-3)，149.66(C-4)，116.62(C-5)，127.86(C-6)，146.93(C-7)，115.39(C-8)，169.47(C-9)，61.55(C-10)，14.76(C-11)。以上数据与文献（朱伶俐等，2018） 报道基本一致，故鉴定该化合物为咖啡酸乙酯（ethyl caffeic acid）。此化合物首次于桂枝中分离获得。

4 讨论

桂枝是一味多功效中药，具有发汗解肌，温能经脉、助阳化气等功效（许源等，2013）。历代医家在长期的临床实践中，积累了许多以桂枝为君药或臣药的经典方剂，如桂枝茯苓丸、黄芪桂枝五物汤、桂枝芍药知母汤、白虎加桂枝汤等用于散风寒、止咳、去关节疼痛等疾病的治疗。当前桂枝化学成分的研究多集中在挥发油和低极性部分，报道的化合物主要为小分子化合物，化合物类型以苯丙素类化合物为主，还有黄酮类化合物、酚酸类化合物和少量的萜类及甾族类化合物。本研究从桂枝乙醇提取物的石油醚和二氯甲烷萃取部位得到的 13 个化合物中，11 个为苯丙素类化合物，7 个为首次从桂枝中分离得到。这个结果不仅与苯丙素类化合物是桂枝主要化学成分之一的当前研究结果相吻合，而且 2 个倍半萜类化合物的获得丰富了桂枝化学成分的结构类型。此外，本研究除得到体现桂枝抗炎抗病毒活性的肉桂醛外，还得到了大量的肉桂酸。肉桂酸具有天然、低毒的特性，能有效抑制人肝癌细胞的增殖，并诱导细胞凋亡（吴强等，2019），还对胃腺癌细胞有良好的分化作用，是一个潜在的肿瘤诱导分化剂（卢娟等，2007）。本研究首次在桂枝中分离得到的脱落酸是一种植物激素，能够抑制多种癌细胞的增殖，20 世纪 70 年代在美国已被申请为抗癌药物专利（李海航等，2011）。咖啡酸乙酯具有抗炎、免疫调节、抗肿瘤等活性，是 NF-κB 信号通路的特异性抑制剂，具有良好的临床应用前景（马瑞丽等，2012）。脱落酸和肉桂醛、肉桂酸、咖啡酸乙酯等

苯丙素类化合物是否是桂枝对程序性细胞坏死（necroptosis）产生抑制作用的主要成分，还有待后期对该类化合物进行更加系统和深入的研究。

参考文献：

DING LF, WANG HG, WANG K, et al., 2018. Study on the chemical constituents of fragrant fruit tree [J]. Chin Tradit Pat Med, 38(12): 2610-2614. [丁林芬，王海垠，王扣，等，2010. 香果树化学成分的研究[J]. 中成药，38(12)：2610-2614.]

HE S, JIANG Y, TU PF, et al., 2015. Chemical constituents from *Cinnamomum cassia*[J]. Chin J Chin Mat Med, 40(18): 3598-3602.

HUANG JQ, WANG SW, LUO XX, et al., 2006. Effect of cinnamaldehyde on growth and apoptosis of transplanted human gastric carcinoma cells in nude mice [J]. Pharm J Chin Pla, 22(5): 343- 346. [黄敬群， 王四旺， 罗晓星， 等， 2006. 桂皮醛对裸鼠人胃癌细胞移植瘤生长及凋亡的影响[J]. 解放军药学学报，22(5)：343- 346.]

HUI TI, LIANG XU, CHEN ZH, et al., 2015. Megastigmane sesquiterpenes and phenylpropanols from epimedium pseudowushanese[J]. J Trop Subtrop Bot, 23(1): 99-102.

JUNG HW, CHOI JY, LEE JG, et al., 2007. Isolation of melanogenesis inhibitors from cinnamomi cortex[J]. Korean J Pharm, 38(4): 382-386.

LI HH, LIN J, ZENG GX, et al., 2011. Pharmacological functionsand potential application of the phytohormone abscisic acid [J]. J S Chin Norm Univ（Nat Sci Ed）, 2(5): 7-12. [李海航，林佳，曾广翔，等，2011. 植物激素脱落酸的药理作用与药用前景[J]. 华南师范大学学报(自然科学版)，2(5)：7-12.]

LI L, 2015. Study on the mechanism of Guizhi fuling pills inhibiting the proliferation of human breast cancer cell MCF-7 and inducing cell cycle arrest [D]. Zhengzhou: Henan University of Chinese Medicine. [李澜，2015. 桂枝茯苓丸抑制人乳腺癌细胞 MCF-7 增殖诱导细胞周期阻滞的作用机制研究[D]. 郑州：河南中医学院.]

LIU P, ZHANG LP, 2012. Study on chemical constituents and cardiovascular pharmacological effects of Guizhi [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 39(10): 1926-1927. [刘萍，张丽萍，2012. 桂枝化学成分及心血管药理作用研究[J]. 辽宁中医杂志，39(10): 1926-1927.]

LU J, WANG H, LU FA, 2007. Effects of cinnamic acid on differentiation of MGC-803 cells[J]. Chin Pharmacol Bull, 23(2): 240-246. [卢娟，汪晖，卢方安，2007. 肉桂酸对胃腺癌细胞诱导分化的实验研究[J]. 中国药理学通报，23(2)：240-246.]

MA RL, XU XQ, TANG J, et al., 2012. Progress in anti-inflammatory and antineoplastic effect of caffeic acid phenethylester by NF-κB pathway[J]. Chin J Pharmacol Toxocol, 26(3): 393-396. [马瑞丽，徐秀泉，汤建，等，2012. 基于 NF-κB 信号通路的咖啡酸苯乙酯抗炎和抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国药理学与毒品理学杂志，26(3)：393-396.]

MIAO LL, CHUN J, LUO Q, et al., 2015. Water-soluble Constituents from *Cinnamomum cassia* barks[J]. Nat Prod Res Dev, 13(27): 18-20.

REN J, QIN JJ, CHENG XR, et al., 2013. Five new sesquiterpene lactones from *Inula hupehensis*[J]. Arch Pharm Res, 36(11): 1319-1325.

SONG BW, WANG L, 2013. Programmed cell death-a new way of cell death [J]. Prog Physiol Sci, 44(4): 281-286. [宋必卫，王璐，2013. 细胞程序性坏死——一种细胞死亡新方式[J]. 生理科学进展，44(4)：281-286.]

WU CL, XIE NN, ZHO SA, et al., 2016. The molecular mechanism of programmed cell necrosis and its role in inflammation [J]. Chin J Cell Biol, 38 (1): 7-16. [吴晨露，谢南南，周伸奥，等，2016. 程序性细胞坏死的分子机制及其在炎症中的作用[J]. 中国细胞生物学学报，38 (1)：7-16.]

WU HF, HU XR, ZHANG XP, et al., 2012. Isolation and chemotaxonomic significance of megastigmane-type sesquiterpe-noids from Sarcandra glabra[J]. J Med Plant Res, 6(28): 4501-4504.

WU Q, CHEN XH, XU YL, 2019. Comparison study of the cinnamic acid and cinnamic acid liposome on antitumor effects *in vitro* and *in vivo* of the liver tumor[J]. Chin J Clin Pharmacol, 35(9): 869-872. [吴强，陈兴和，许雅丽，2019. 桂皮酸和桂皮酸脂质体的体内和体外抗癌作用的比较研究[J]. 中国临床药理学杂志，35(9):869-872.]

XU Y, SU SL, WANG TJ, et al., 2013. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Guizhi [J]. Chin Med Mat, 36(4): 674-678. [许源，宿树兰，王团结，等，2013. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J].中药材，36(4): 674-678.]

YANG L, ZHAO QC, TAN QQ, et al., 2010. Study on chemical constituents of Guizhi [J]. Pract Pharm Clin Remed,13(3): 183-185. [杨琳，赵庆春，谭菁菁，等，2010. 桂枝的化学成分研究[J]. 实用药物与临床，13(3)：183-185.]
ZHU LL, XU L, WU HQ, et al., 2018. Study on the chemical constituents of *Siegesbeckia lanceolata*II[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 24(2): 57-61. [朱伶俐，徐丽，吴华强，等，2018. 毛梗豨莶草化学成分研究II[J]. 中国实验方剂学杂志，24(2): 57-61.]